日消外会誌　12（7）：437～442，1979年

特　集　9*

消化性潰瘍の成因と外科的治療
—胃液分泌，血清ガストリン値および背景胃粘膜の面からの検討—

熊本大学第2外科
三隅　厚信　藤島　捷年　八木　泰志
原田　和則　谷村　正憲　赤木　正信

ETIOLOGY AND SURGICAL TREATMENT OF PEPTIC ULCER : —PHYSIOLOGICAL AND CLINICOPATHOLOGICAL STUDIES ON GASTRIC SECRETION, SERUM GASTRIN AND GASTRIC MUCOSA—

Atsunobu MISUMI, Katsutoshi FUJISHIMA, Yasushi YAGI, Kazunori HARADA, Masanori TANIMURA and Masanobu AKAGI
2nd Department of Surgery, School of Medicin, Kumamoto University

索引用語：peptic ulcer, gastric secretion, serum gastrin level

はじめに

消化性潰瘍の成因に関しては，従来から種々の研究がなされてきたが，その本態は未だに明らかになされていない．しかし，病因としては大まかに攻撃因子の増強および防禦因子の減弱の2つの要因があげられ[1)2)]，それぞれに表1に示すごとき因子が考えられる．そして，胃潰瘍では主に防禦因子の低下が，十二指腸潰瘍では攻撃因子の増強がその主因をなすものと思われる[3)]．

このような観点から，消化性潰瘍168例（胃潰瘍68例，胃・十二指腸瘍20例，十二指腸潰瘍80例）および吻合部潰瘍24例を対象として，胃酸分泌における feed back 機構の点を考慮にいれて，胃液酸度と血清ガストリン値との両面から，それら相互の関連性と，潰瘍の治癒性，吻合部潰瘍の発生，外科的治療の術前・術後の変動などについて検索し，さらに，Mann-Williamson 実験潰瘍（犬）についても同様の検討を行った．また，背景胃粘膜と酸分泌との関係，防禦因子の面では一応胃粘膜の形態的変化，ことに胃底腺の萎縮性変化および腸上皮化生をとりあげてみた．

I.　胃液分泌および血清ガストリンの両面からの検討

a．消化性潰瘍の治療性．Stage

まず，消化性潰瘍168例（手術例47例，非術例121例）を，易治癒群（4ヶ月の内科的治療で治癒したもの），難治群（4ヶ月の内科的治療に抵抗するもの），再発再燃群，および合併症群（出血，穿孔，狭窄）に分けて，図1のごとく，空腹時血清ガストリン値を横軸（x 軸）に，テトラガストリン刺激時最高酸度を縦軸（y 軸）にとって，それぞれの値をプロットしてみた．各群の平均値は，空腹時血清ガストリン値（以下 x と略す），テトラガストリン刺激後最高酸度（以下 y と略す）ともに易治群＜再発再燃群＜難治群であり，このグラフの中に $xy=5,000$ の双曲線を描いてみると，易治群（○印）はこの双曲線の左下方つまり $xy>5,000$ の範囲に分布し，難治群（×印）は双曲線の右上方 $xy>5,000$ の範囲に分布する傾向がみられた（$P>0.05$ で有意）．そして，再発・再燃群（△印）はこの双曲線に跨って存在し，ほぼ $2,000>xy>10,000$ の範囲に分布していた[4)]．このことは胃潰瘍だけをとりあげてみてもほぼ同様に認められ，x と y の積と潰瘍の治癒性との間にはある種の相関

---

* 第13回日消外総会シンポ1
胃潰瘍（急性ならびに慢性）の成因と外科治療

表1　消化性潰瘍の成因

					胃潰瘍	十二指腸潰瘍
攻撃因子の増強	(塩酸分泌の亢進)	全身的および局所的	神経性，体液性酸分泌機構の破綻	Stress, Feed back 機構の障害	○	◎
		局所的	壁細胞機能ないし感受性の亢進，壁細胞数の増加	Polyglandular, Hypertrophy	∘	○
防禦因子の減弱	(塩酸に対する抵抗性の減弱)	局所的	粘液減少，粘液成分の変化，粘膜抵抗性の減弱，局所血流減少，胆汁による中和	粘膜関門(mucous mucosal barrier)の破綻とbackdiffusion, neutralization	◎	○
		全身的	動脈硬化，低蛋白，貧血	細胞の変成，抵抗力の減弱	○	∘

図1　空腹時血清ガストリン値と刺激後最高酸度（消化性潰瘍の治癒性と合併症）

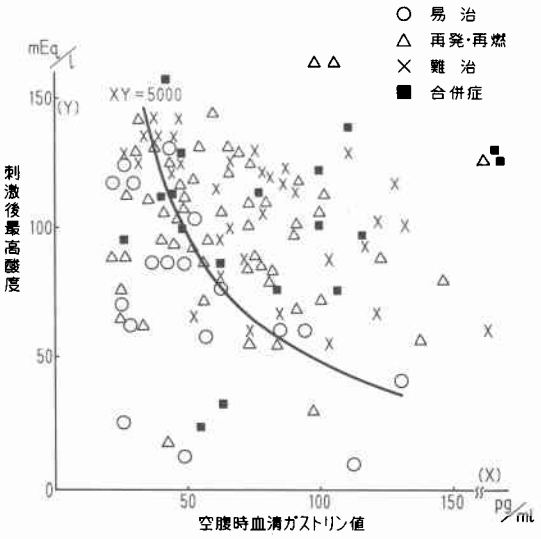
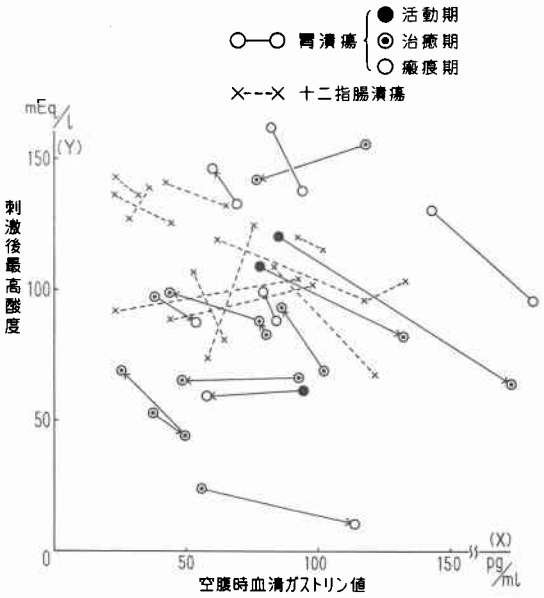


図2　空腹時血清ガストリン値と刺激後最高酸度の測定時期別変動（消化性潰瘍）

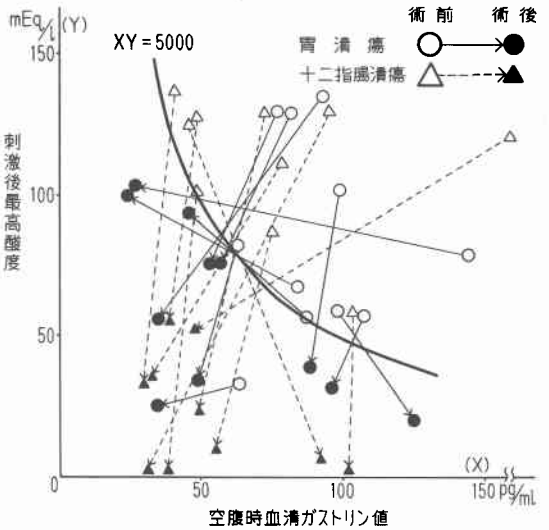


性が伺われた．

易治性潰瘍と再発・再燃潰瘍のうちの一部の例では，x, y の値がもとに低値を示すものがあり，これらはいづれも胃体中部～上部の胃潰瘍であり，他方，x, y がともに高い例は幽門輪に近い胃潰瘍や十二指腸潰瘍であって，それぞれの症例における胃酸分泌機構の関与度の大小を類推することができる．すなわち，前者ではxとy つまり攻撃因子よりも防禦因子の低下のほうが潰瘍発生に関与しているものと思われ，これに反して，後者では攻撃因子の増強が潰瘍発生の主因であると考えられる．また，xy>5,000～6,000のうちでも，胃液の最高酸度が100mEq/l 以上であっても空腹時血清ガストリン値が高くない例では，胃酸分泌におけるガストリンの関与度は低いことが示唆され，事実このような例の多くは十二指腸潰瘍であった．

次に，同一症例について x と y の測定時期別の変動をみると（図2），多くの例で y が高い時期には x が低く反対に y が低いと x が高い，つまり，x と y の積はほぼ一定の傾向を示す例が多い．胃潰瘍例で活動期（Stage）の判明したものをみても同様の傾向がみられ，活動期では治癒期や瘢痕期に比べて酸度が高いがガストリン値は低く，これは武藤[5]の指摘するごとく，壁細胞の刺激反応性の亢進ないし迷走神経の緊張によるせいかも知れない．

図3　胃切除術前後の空腹時血清ガストリン値と刺激後最高酸度（消化性潰瘍）



b. 外科的治療の術前，術後および吻合部潰瘍の発生

消化性潰瘍の手術例について，術前，術後のxとy値の変動をみると（図3），胃潰瘍例でも十二指腸潰瘍例でも，胃切除術前に xy>5,000のほとんどの例が xy<5,000となっており，攻撃因子の減弱が認められる．

次に，胃切除術後の x と y 値について，吻合部潰瘍（●印）と術後非潰瘍（○印）とに分けてみると（図4），前者では後者に比べて xy 値が大きい例が多く，その平均値も吻合部潰瘍では xy=6,052±3,836，術後非潰瘍では xy=1,742±1,795であり，両者の間に有意の差が認められた（P<0.05）．また，教室で収集した吻合部潰瘍63例のうち十二指腸潰瘍術後が74.6%を占めていること，さらにその成因のうち93.6%が減酸不足によると判断された事実[6]からみても，吻合部潰瘍のほとんどが攻撃因子の減弱化の失敗によるものと考えられる．

c. Mann-Williamson 実験潰瘍

雑種成犬に予め胃瘻を造設して，数回の胃液検査を施行した後，図5に示すごとく，Man-Williasmson（以下M-W と略す）実験を行って吻合部潰瘍を発生せしめ，さらに，十二指腸断端から1/10 N 塩酸（pH 2.0）0.1 ml/kg/分を点滴注入して十二指腸内の酸性化をはかり，その前，後において胃液検査を行って胃酸分泌動態を観察した．5頭にこれらの実験を行ったが，図6に示すごとく，5頭中3頭では，M-W 実験後は前に比べて xy 値が明らかに増加している．空腹時血ガストリン値は5頭

図4　胃切除術後の空腹時血清ガストリン値と刺激後最高酸度

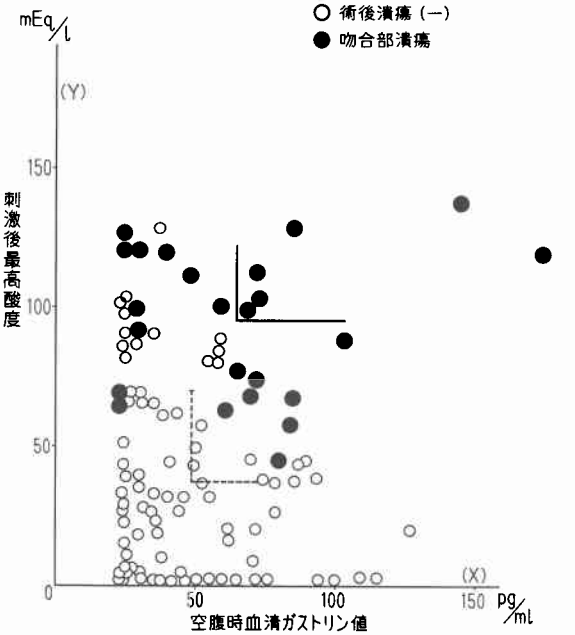
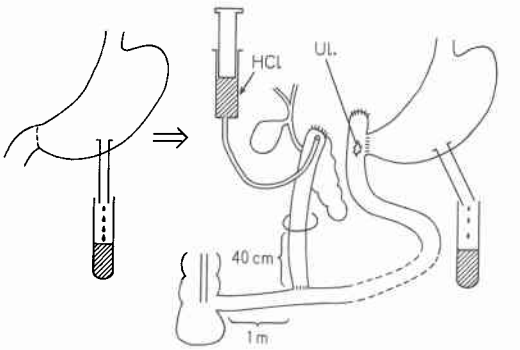


図5　Mann-Williamson 実験およびその十二指腸酸性化



全例で増加しており，酸度も5頭中4頭で上昇がみられた．また，図7はこれら実験犬におけるテトラガストリン刺激前後の胃液酸度の平均値の経時的変動を示したものである．M-W 実験後上昇した酸度が，十二指腸内の酸性化によって低下し，M-W 実験前の値に復することとが認められる．

II. 背景胃粘膜の検討

a. back ground としての胃粘膜の形態的変化と胃液分泌および血清ガストリン値．

図6　空腹時血清ガストリン値と刺激後最高酸度
(Mann-Williamson実験前後の変動)

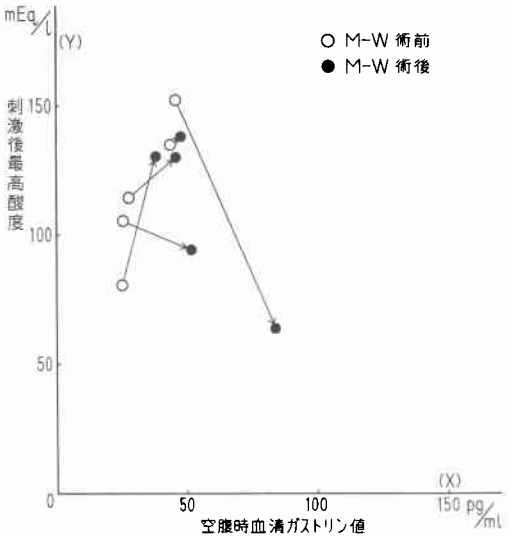
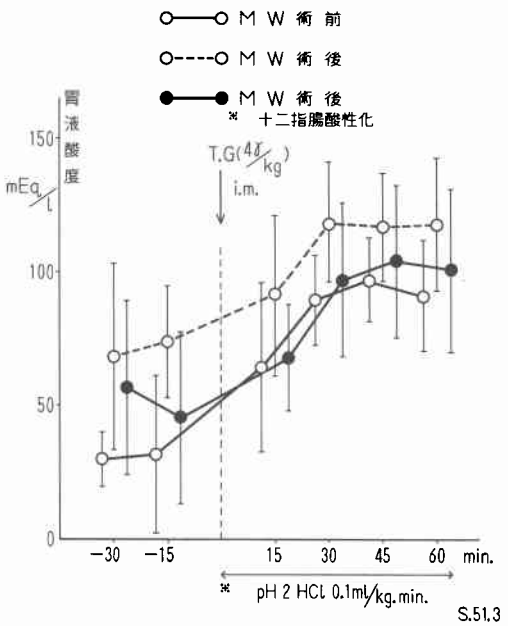
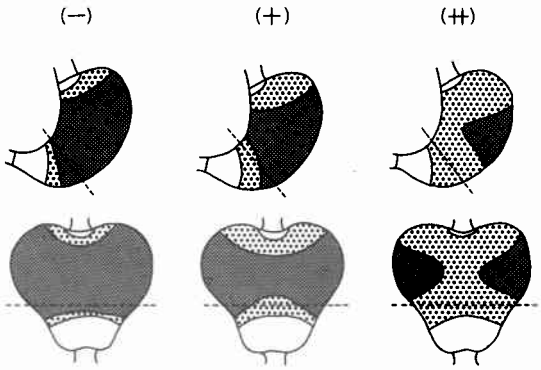


図7　ガストリン刺激時の胃液酸濃度



胃粘膜のなかで，胃液分泌および血清ガストリン値と関連があると推定されるのは，固有腺の形態的ならびに機能的変化である．胃液ことに胃酸分泌に直接的に影響するものは胃底腺細胞，なかでも壁細胞であり，空腹時血清ガストリン値は幽門腺の状態を反映するものと思われるので，これらの相関性について検討を加えた．

図8　胃底腺の萎縮の程度



切除胃71例（早期胃癌34例，胃潰瘍15例，胃・十二指腸潰瘍5例，十二指腸潰瘍17例）を対象に5mmごとの全割組織標本を作製し，幽門腺および胃底腺の分布ならびに萎縮性変化の程度について検索した．まず，**図8**のように，幽門輪から口側10cmの部位で小弯に直角な線上（図中点線）に萎縮性変化のみられない正常な胃底腺組織がみられたものを萎縮（−），胃底腺の正常な部分と萎縮性変化の混在するものを萎縮（+），全く正常な胃底腺のみられないものを萎縮（++）の3群に萎縮性変化およびその程度を分けて，テトラングストリン刺激後最高酸度との関連性をみると，**表2**，**図9**，に示すごとく，胃液の最高酸度の平均は，萎縮（−）で106.4±21.3mEq/l，萎縮（+）で63.1±27.5mEq/l，萎縮（++）では15.9±12.4mEq/lであり，胃液酸度と背景胃粘膜の萎縮性の変化との間に有意の相関が認められた（$P<0.001$）．また，十二指腸潰瘍では萎縮（−）が15/17例を占め，最高酸度の平均も116.0±16.3mEq/lであるが，胃潰瘍では萎縮（−）が10/15例にみられ，最高酸度の平均は86.9±22.7mEq/lである．前者の方が萎縮性変化を示す割合が少なく，酸度も高い傾向がみられ，後者に比べて潰瘍発生においける酸度の影響が大きいことが推測される．しかし，胃潰瘍も早期胃癌に比べると，最高酸度の平均値も高く，胃粘膜の萎縮の程度も軽いことが判る（**表2**，**図9**）．このことから胃潰瘍を含めて消化性潰瘍の発生にはやはり塩酸が重要な役割を演じており，そしてその酸度は背景胃粘膜によって規制されるものと思われる．

一方，幽門腺の分布およびその萎縮性変化と血清ガストリン値との間には，このような有意の相関性は認めら

表2　背景胃粘膜の萎縮と最高酸度（mEq/l）

胃粘膜 ＼ 疾患	胃底腺粘膜萎縮の程度 (−)	(＋)	(＋＋)	計
十二指腸潰瘍〔17例〕	119.0±13.9〔15例〕	93.5±15.5〔2例〕		116.0±16.3
胃・十二指腸潰瘍〔5例〕	108.0±8.5〔4例〕	126.0〔1例〕		109.2±13.5
胃潰瘍〔15例〕	90.0±22.1〔10例〕	80.4±22.4〔5例〕		86.9±22.7
（消化性潰瘍）〔37例〕	(107.5±21.7)〔29例〕	(89.4±24.6)〔8例〕		(103.3±23.3)
（早期胃癌）〔34例〕	(101.8±19.9)〔5例〕	(52.6±20.8)〔20例〕	(15.9±12.4)〔9例〕	(50.1±32.6)
計〔71例〕	106.1±21.3〔34例〕	63.1±27.5〔28例〕	15.9±12.4〔9例〕	77.8±38.7

図9　胃底腺の萎縮と刺激後最高酸度（疾患別）

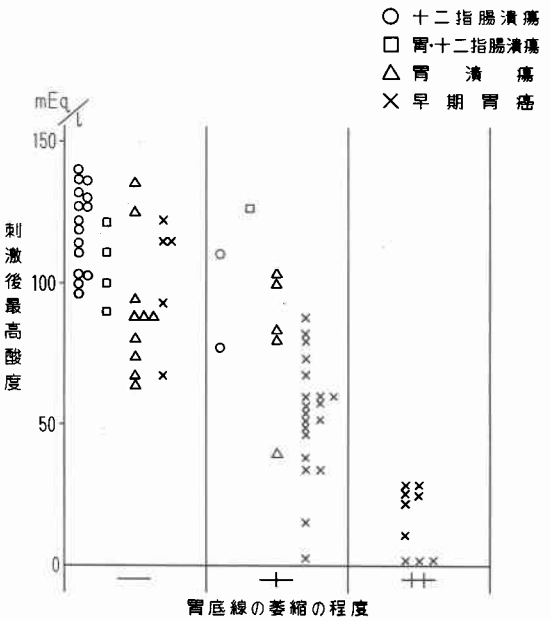
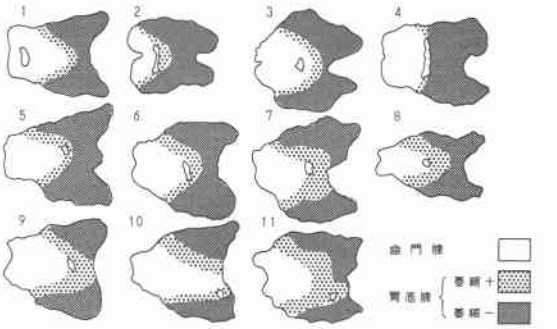


図10　胃潰瘍の部位と背景粘膜（萎縮性胃炎）



れなかった．

b．背景胃粘膜の変化と潰瘍の発生部位

図10は胃潰瘍15例のうち組織学的に充分検索のできた11例について，潰瘍の発生部位と背景胃粘膜の状態との関連性をみたものである．潰瘍の部位は幽門腺領域（7例）か，あるいは萎縮性変化のみられる胃底腺領域（4例）にみられ，正常の胃底腺領域の潰瘍は1例もみられなかった．一方，十二指腸潰瘍ではこのような胃底腺の萎縮性変化は認められなかった．このことから，胃潰瘍では胃粘膜における萎縮性変化が潰瘍発生の上で局所的防禦因子の低下の素地となることも憶測できる．

また，潰瘍の部位と腸上皮化生との関係についてみると，11例中2例では潰瘍と腸上皮化生の部位は一致していなかったが，9例（81.8%）では潰瘍が腸上皮化生の中に存在しており，腸上皮化生上皮の塩酸に対する抵抗性が他の胃粘膜上皮に比べて弱いことが推察される．

さらに，潰瘍の発生部位と胃液の最高酸度との間にはある相関性が認められ，幽門輪に近い潰瘍ではより高酸を示し，幽門輪から離れた高位の潰瘍ほど低酸の傾向がみられた．しかし，ここでも，胃液酸度は潰瘍の発生部と直接的に関連しているというよりもむしろ背景胃粘膜の状態すなわち胃底腺粘膜の萎縮性変化とかなり密接な関連性が認められた[7]．

総括ならびに結論

慢性の消化性潰瘍の場合，攻撃因子の増強に対しては外科的治療がその根治性の面からも有効であるが，防禦因子の低下に対しては内科的療法しかないのが現状である．

消化性潰瘍を十二指腸潰瘍と胃潰瘍に分けると，前者では攻撃因子の増強が，後者では防禦因子の減弱が主因と考えられる．そこで，空腹時血清ガストリン値（x）と刺激後最高酸度（y）の両面から検索した結果，十二指腸潰瘍では x が低く y が高い，胃潰瘍では y が低く x が高い傾向がみられ，ガストリン値も酸度もともに高いもの（とくに x, y の積が5,000よりも大きい例）でしかもその時期別変動の大きいものでは，難治性潰瘍や合併症潰瘍が多いことから，胃液酸度および胃酸分泌にかける feed back 機構の障害が潰瘍発生の因子としてあげられる．また，胃潰瘍では，十二指腸潰瘍に比べて酸度の低いものが多いが，他の胃疾患，例えば胃癌などに比べると酸度は有意に高い傾向にあり，充分攻撃因子として働いていると考えられる．さらに胃液酸度は，直接背景胃粘膜の状態を反映しており，ことに胃底腺の萎縮

性変化の程度とかなりの相関が得られた．

一方，胃潰瘍では，その発生部位の検討から，胃粘膜の萎縮性変化や腸上皮化生の出現は局所的防禦因子の低下につながり，潰瘍発生の遠因としての可能性が考慮された．

したがって，十二指潰瘍に対する外科的治療としては，迷走神経切断術ならびに各種胃切除術が考慮され，胃潰瘍では潰瘍部位（局所）にも抵抗減弱の素地の存在が考えられることから，やはり同部を含めてとり除く胃切除術が適しているものと思われる．

文　献

1) Sun, D.C.H.: Etiology and Pathology of Peptic Ulcer, Bockus, H.L. edit., "Gastroenterology", Vol. 1, p.579—610, 3rd ed., W.B. Saunders, 1974.
2) du Pressis, D.J.: The Aetiology of Gastric and Duodenal Ulceration, Smith, R. edit., "Surgical Forum—Gastric Surgery", p. 1—32, Butterworths, 1975.
3) 斉藤　靖：老年者胃潰瘍の特異性—潰瘍と萎縮性粘膜変化との関連に関する内視鏡的検討．内科，34：498—504，1974．
4) 赤木正信他：消化性潰瘍の外科的治療—特に広範囲胃切除の立場から．日本外科学会雑誌，79：1057—1061，1978．
5) 武藤　弘：胃潰瘍の経過と胃液分泌（Ⅰ—Ⅲ）．日本消化器病学会雑誌，74：565—579，1977．
6) 三隅厚信他：吻合部潰瘍．臨床と研究，55：94—102，1978．
7) 藤島捷年他：胃癌および胃潰瘍の胃液分泌と血清ガストリン値．日本消化器病学会雑誌，75：98，1978．